

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی قزوین

دانشکده ی پزشکی شهید بابایی

پایان نامه

جهت اخذ درجه ی دکترای پزشکی تخصصی بیهوشی

عنوان

مقایسه ی اثر میدازولام اینترانازال با کتامین اینترانازال در کاهش اضطراب کودکان قبل از جراحی

استاد راهنما

جناب آقای دکتر سید عباس حسینی جهرمی

استاد مشاور

سرکار خانم دکتر سیده معصومه حسینی ولمی

مشاور آماری

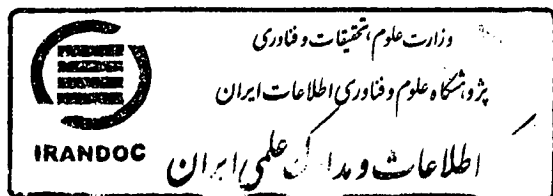
سرکار خانم دکتر زهره یزدی

نگارش

دکتر نعمت اله عادل

سال تحصیلی ۹۰ - ۸۹

شماره ی پایان نامه ۲۵۶



۱۵۹۶۶۴

۱۳۹۰/۳/۲۶

تقدیم و تشکر

از اساتید بزرگوارم

جناب آقای دکتر سید عباس حسینی جهرمی

سرکار خانم دکتر سیده معصومه حسینی

و با تشکر از خانم دکتر زهره یزدی

که مرا در انجام این پروژه یاری رساندند

و تمامی اساتید محترم بیهوشی و سرکار خانم حاجی کاظمی

تقدیم به

همسر مهربانم «ویدا قاسمی»

که همیشه در پیمودن تمامی فراز و نشیب زندگی در کنارم بوده و یاریم نموده است.

تقدیم به

همه ی بزرگواران و پرسنل دانشگاه علوم پزشکی قزوین و
همه ی مردم قزوین که با ما بسیار مهربان و صمیمی بوده اند.

○ فهرست مطالب

| صفحه | عنوان |
|------|--|
| ۶ | مقدمه و هدف کلی |
| | فصل اول : بیان مسئله |
| ۹ | بیان مسئله |
| ۱۰ | اهداف و فرضیات |
| | ○ فصل دوم : بررسی متون و مروری بر مقالات |
| ۱۲ | مروری بر متون |
| ۱۸ | مروری بر مقالات |
| | ○ فصل سوم : مواد و روش کار |
| ۲۱ | مواد و روش کار |
| ۲۲ | متغیرها |
| ۲۴ | نوع مطالعه |
| ۲۴ | مکان و زمان مورد مطالعه |
| ۲۵ | معیارهای ورود و خروج از مطالعه |
| | ○ فصل چهارم : یافته ها |
| ۲۸ | نتایج |
| ۲۹ | تجزیه و تحلیل داده ها از نظر آماری |
| ۳۲ | جمع بندی نتایج جداول آماری |
| | ○ فصل پنجم : بحث و نتیجه گیری |
| ۳۴ | بحث و نتیجه گیری |
| ۳۵ | پیشنهادات |
| ۳۶ | منابع |

چکیده :**مقدمه و هدف :**

یکی از مسائل مهم در رشته ی بیهوشی و انجام آمادگی بیمار جهت عمل جراحی استفاده از پیش دارو جهت آرام کردن کودک به هنگام ورود به اتاق عمل می باشد. راه های مختلف و دارو های متعددی جهت تجویز وجود دارد.

یکی از راه های آسان و بدون استرس تجویز دارو از راه مخاط بینی می باشد. هدف این مطالعه مقایسه ی اثر آرام بخشی کتامین و میدازولام از راه بینی با یکدیگر و با نرمال سالین به عنوان پیش داروی بیهوشی در کودکان است.

مواد و روش ها :

مطالعه ی فوق یک مطالعه ی کار آزمائی بالینی تصادفی دوسوکور بوده که بر روی ۱۲۰ کودک ۲ سال تا ۸ ساله با وضعیت فیزیکی و شرایط برابر که به بیمارستان کودکان قدس شهرستان قزوین مراجعه داشته اند انتخاب شده اند.

بیماران مراجعه کننده که شرایط شرکت در مطالعه را داشته اند به روش تصادفی به یکی از چهار گروه مورد مطالعه تخصیص

داده شدند؛ یعنی ۳۰ بیمار برای هر گروه در نظر گرفته شد. به گروه یک 0.2 mg/kg میدازولام و گروه دو 0.5 mg/kg

کتامین و گروه سه 1dr/kg نرمال سالین و گروه چهارم 3 mg/kg کتامین استفاده شد.

با تحت نظر گرفتن کودک در دقیقه ی ۱۵ توسط چارت

The Yale preoperative Anxiety Scale Modifide – YPAS - M اضطراب و سدیشن در کودکان بررسی شد و

نتایج ثبت شد .

نتایج :

باتوجه به نتایج بدست آمده در مقایسه ی بین گروه ها از نظر چارت YPAS – M اختلاف معنی داری بین میدازولام با تمام گروه ها وجود داشت وهمچنین بین کتامین 0.5 mg/kg با پلاسبو، (P.Value < .05) و بین کتامین 3 mg/kg با پلاسبو اختلاف معنی داری وجود نداشت.

نتیجه گیری نهایی :

به نظر می رسد در جهت کاهش اضطراب کودکان قبل از عمل، میدازولام اینترانازال تأثیر بهتری داشته و داروی مناسبی جهت سدیشن این گونه بیماران می باشد.

کلمات کلیدی : میدازولام : " کتامین " اضطراب " کودکان

مقدمه و بیان مسأله

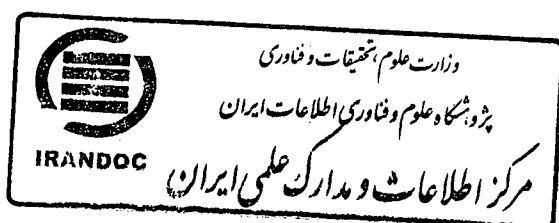
مقدمه

اضطراب، یک فرآیند ناخوشایند برای بیماران به خصوص اطفال در محیط اتاق عمل می باشد. عوامل متعددی باعث بروز آن می شود. از جمله جدائی از والدین و بستری در محیط غیر مانوس بیمارستان و حضور در مکان های غیر آشنا نظیر اتاق عمل، بوی مواد مثل پاک کننده ها، مواجهه با افراد غیر آشنا، انجام تکنیک های نامطبوع و درد آور مثل رگ گیری و تزریقات عضلانی سبب افزایش استرس روانی و عدم همکاری کودک با کارکنان اتاق عمل و پزشکان بیهوشی، بی قراری و گریه و اضطراب کودک می گردد.

والدین نیز با دیدن نگرانی و اضطراب کودک دچار پریشانی می شوند. چه بسا کودکانی باشند که دارای بیماری قلبی و ریوی بوده و اضطراب برای آنها زیانبار است.

طبیعتاً این موارد در شروع و طی بیهوشی و پس از آن اثرات نامطلوب خود را بر کودک باقی خواهد گذاشت. اضطراب قبل از عمل در اطفال علاوه بر تأثیرش بر دوز داروهای لازم جهت القاء و نگهداری بیهوشی، بر دوز داروهای لازم ضد درد و سداتیو پس از عمل نیز می تواند مؤثر باشد.

با توجه به موارد فوق، جهت تسهیل در انجام اقدامات درمانی اطفال، قبل از بیهوشی استفاده از پیش دارو یک امر لازم می باشد.



۱-۲ اهداف و فرضیات

الف) هدف اصلی :

مقایسه ی اثر دو داروی ضد اضطراب میدازولام اینترانازال و کتامین اینترانازال با یکدیگر و با نرمال سالین در کاهش اضطراب قبل از عمل جراحی.

ب) اهداف فرعی :

۱. تعیین شدت اضطراب قبل از عمل کودکان در گروهی که کتامین اینترانازال با دو دوز متفاوت 0.5 mg/kg و 3 mg/kg دریافت کرده اند.

۲. تعیین شدت اضطراب قبل از عمل کودکان در گروهی که میدازولام اینترانازال دریافت کرده اند.

۳. تعیین شدت اضطراب قبل از عمل کودکان گروه شاهد که نرمال سالین دریافت کرده اند.

۴. مقایسه ی شدت اضطراب در چهار گروه.

ج) اهداف کاربردی :

استفاده از داروئی که منجر به کنترل بهتر اضطراب قبل از عمل کودکان می شود.

د) فرضیه ها :

۱. کتامین اینترانازال منجر به کنترل بهتر اضطراب قبل از عمل کودکان نسبت به میدازولام اینترانازال می شود.

۲. میدازولام اینترانازال منجر به کنترل بهتر اضطراب قبل از عمل کودکان نسبت به کتامین اینترانازال می شود.

۳. میدازولام اینترانازال و کتامین اینترانازال اثر یکسانی بر کنترل اضطراب قبل از عمل کودکان دارند.

بررسی متون و مروری بر مقالات

کتامین

کتامین یا کتالار از مشتقات فن سیکلیدین می باشد که در سال ۱۹۶۲ توسط استیونس ساخته شد و از سال ۱۹۷۰ برای مصارف بالینی پخش شد. کتامین با سایر داروهای بیهوشی تفاوت دارد؛ زیرا دارای اثر بی دردی قوی می باشد و این دارو معمولاً باعث تضعیف دستگاه های قلبی عروقی و تنفسی نمی شود.

○ ویژگی های فیزیکی - شیمیایی

کتامین از مشتقات نسبتاً محلول در آب و به شدت محلول در چربی می باشد. کتامین ۵ تا ۱۰ برابر بیشتر از تیوپنتال در چربی حل می شود. ملکول کتامین حاوی یک مرکز قرینه می باشد لذا به صورت دو ایزومر نوری قابل تجزیه به صورت $S-(+)$, $R-(+)$ در می آید که نوع S آن دارای قدرت بیشتر و عوارض کمتری می باشد. (1)

○ متابولیسم

متابولیسم عمده دارو در کبد و از طریق N - د متیلاسیون توسط سیتوکروم ، P450 انجام می شود. متابولیت عمده و فعال کتامین ، نور کتامین می باشد که فعالیت بسیار کمتری (۲۰-۳۰ درصد) نسبت به کتامین دارد و به متابولیت های غیر فعال محلول در آب هیدروکسیله و کنژوگه گشته و از طریق ادرار دفع می شود.

○ فارماکو کینتیک

کتامین به علت حلالیت زیاد در چربی دارای حجم توزیع نسبتاً زیاد و سریع الاثر است؛ و از طرفی به علت بالا بودن میزان کلیرنس دارای نیمه عمر دفع نسبتاً ۲ تا ۳ ساعته می باشد.

پاکسازی دارو تقریباً معادل جریان خون کبدی است که تغییرات در جریان خون کبد بر پاکسازی آن تأثیر می گذارد.

اثرات CNS

کتامین موجب بیهوشی و بی دردی وابسته به مقدار دارو می گردد. در شرایط بیهوشی به آن بیهوشی جدا شونده Dissociative Anesthesia گفته می شود؛ زیرا بیمارانی که فقط کتامین جهت بیهوشی دریافت کرده اند به نظر می رسد که در یک وضعیت Cataleptic قرار دارند. (چشم های بیمار با یک نیستاگموس آهسته باز باقی می ماند) هر چند واکنش های قرنیه، سرفه و بلع ممکن است وجود داشته باشد اما نباید آن را به صورت محافظت کننده در نظر گرفت. محل اصلی اثر کتامین در دستگاه عصبی مرکزی احتمالاً سیستم برآمدگی تالامونئو کورتیکال می باشد. مکانیسم عمل کتامین پیچیده می باشد ولی احتمالاً اثر عمده اش از طریق مهار گیرنده N - متیل - دی - آسپاراتات (NMDA) ایجاد می شود.

برعکس سایر هوشبرهای داخل وریدی کتامین یک گشاد کننده عروق مغز در نظر گرفته می شود که باعث افزایش CBF (جریان خون مغز) و CMR O₂ و همچنین باعث افزایش ICP می شود. اما از آنجا که پاسخ عروق مغزی به دی اکسید کربن با کتامین سالم باقی می ماند عملاً کاهش paco₂ باعث کاهش بالا رفتن فشار داخل جمجمه ای بعد از کتامین می شود.

عامل اصلی که باعث محدود شدن تجویز کتامین گردیده واکنش های ناخوشایند بیدار شدن آن می باشد. این واکنش ها ممکن است شامل رویاهای رنگی پر نشاط، توهمات، تجارب خارج از بدن (حس شناور شدن بدن) و احساسات بینائی، شنوایی و لامسه ناجور و افزایش یافته باشد. بهترین داروهائی که باعث کاهش این واکنش ها می شوند بنزودیازپین ها می باشند.

اثرات دستگاه تنفسی

کتامین اثرات ناچیزی بر مسیر مرکزی تنفس دارد. هنگام استفاده از دوز منفرد دارو پاسخ تنفسی به هیپرکاپنی حفظ گشته و گازهای خونی در حد پایدار باقی می ماند. ممکن است به دنبال تجویز سریع دوزهای بالای کتامین برای القاء بیهوشی، هیپو ونتیلیسیون گذرا و در مورد نادر دوره کوتاهی از آپنه بروز نماید. کتامین یک شل کننده عضلات صاف برونش می باشد و هنگامی که به بیماران مبتلا به بیماری های حساسیت راه هوایی و برونکواسپاسم تجویز می شود، کمپلایانس ریوی را بهبود می بخشد و کتامین به اندازه هالوتان یا انفلوران در جلوگیری از برونکواسپاسم که به طور تجربی ایجاد می شوند مؤثر است.

افزایش بزاق یک مشکل بالقوه تنفسی به ویژه در کودکان بوده که به دنبال تجویز کتامین اتفاق می افتد و می تواند موجب انسداد راه تنفس فوقانی شده و با اسپاسم حنجره، دچار مشکل بیشتر شود. هر چند واکنش های بلع، سرفه و رفلکس قرنیه بعد از کتامین دست نخورده باقی می ماند اما شواهدی وجود دارد که آسپیراسیون مخفی می تواند در حین بیهوشی با کتامین رخ دهد.

○ اثرات دستگاه قلبی عروقی

کتامین باعث تحریک دستگاه قلبی عروقی شده و معمولاً همراه با افزایش فشار خون، ضربان قلب و برون ده قلب می باشد. تغییرات همودینامیک ارتباطی با مقدار کتامین ندارد و مقدار دوم کتامین باعث ایجاد اثرات همودینامیک کمتر یا حتی برعکس مقدار اول می شود.

تغییرات همودینامیک عمدتاً از طریق تحریک با واسطه سمپاتیک مرکزی می باشد که این تغییرات همیشه مطلوب نیست و با استفاده همزمان بنزودیازپین ها، مخدرها یا هوشبرهای استنشاقی تعدیل می شود. با وجود اختلاف نظر، کتامین بیشتر دارای اینوتروپ منفی در نظر گرفته می شود. (در بدن معمولاً با خواص تحریکی روی سیستم عصبی سمپاتیک پوشانده می شود)

اثرات جانبی

می توان به مواردی مانند واکنش های شایع روانی بیدار شدن، افزایش ICP، افزایش فشار داخل چشم، مسمومیت عصبی به دلیل ننگه دارنده ی کتامین (کلوروبوتانول) اشاره کرد.

دوزهای تجویزی

اثر دارو بعد از ۳۰ تا ۶۰ ثانیه است و ماکزیمم اثرش در حدود ۱ دقیقه است.

— بیو ایویلتی دارو در اورال ۲۰ درصد و در اینترانازال ۴۰ تا ۵۰ درصد است.

اثر دارو با ۲ میلی گرم پر کیلو وریدی ۱۰ - ۱۵ دقیقه است و اورینتاسیون کامل بعد از ۱۵ تا ۳۰ دقیقه است. کتامین با

سطح خونی ۰/۱ میکرو اثر آنالژزی دارد که با دوز ساب آنستتیک ایجاد می شود.

— جهت اینداکشن بیهوشی ۰/۵ تا ۲ میلیگرم پر کیلو وریدی، ۴ - ۶ میلی گرم پر کیلو عضلانی می باشد.

— جهت Maintenance بیهوشی عمومی ۱۵ - ۴۵ میکرو پر کیلو با N2O ۵۰ درصد؛ یا ۳۰ تا ۹۰ میکرو پر کیلو بدون

.N2O

— جهت سدیشن و آنالژزی ۰/۲ - ۰/۸ میلی گرم پر کیلو وریدی.

— جهت پیش گیری درد از آدایپتاسیون مخدر ۰/۱۵ تا ۰/۲۵ میلی گرم پر کیلو وریدی.

— جهت سدیشن، ۴-۲ میلی گرم پر کیلو عضلانی به مدت ۲۵ تا ۴۵ دقیقه اثر دارد (1)

میدازولام

میدازولام در سال ۱۹۷۶ توسط فراید و وال سر ساخته شد. و اولین بنزودیازپین محلول در آب بوده است. میدازولام اولین بنزودیازپینی بود که جهت بیهوشی به کار گرفته شد.

میدازولام در آمپول 1 ml که ۵ میلی گرمی است ساخته می شود. حلالیت آن بستگی به PH دارد؛ که هم محلول در آب و هم محلول در چربی است. در PH بدن به شدت محلول در چربی است که از سد خونی مغزی عبور می کند.

متابولیسم آن توسط آنزیم های کبدی P-450 می باشد. مقدار زیادی از آن توسط کلیه دفع می شود. در نارسائی کلیه اثر آن شدید تر و طولانی تر می شود. نیمه عمر میدازولام معمولی ۹۸ دقیقه است و نوع X هیدروکسی میدازولام ۶۹ دقیقه می باشد. PK میدازولام ۶/۲ می باشد.

پوتنسی میدازولام ۳ تا ۶ برابر دیازپام است و پوتنسی لورازپام ۵ تا ۱۰ برابر دیازپام است.

اثرشان روی گیرنده های گابا است. اگر ۲۰ درصد گیرنده ها را پوشش بدهند اثر ضد اضطرابی، و اگر ۳۰ درصد پوشش بدهند اثر سدیشنی، و اگر روی ۶۰ درصد گیرنده ها را بپوشانند اثر کاهش هوشیاری دارند (1)

شروع اثر میدازولام ۳۰ - ۶۰ ثانیه است؛ و اثر EEG آن ۲ - ۳ دقیقه است (1)

○ اثر روی سیستم عصبی

میدازولام اگر با دوز ۰/۱۵ میلی گرم پرکیلو تزریق شود القاء خواب می کند و CBF را ۳۴ درصد کاهش می دهد و Pa Co₂ را ۵ - ۴ میلی متر جیوه افزایش می دهد.

میدازولام اگر با دوز ۰/۲ میلی گرم وریدی پرکیلودر مدت کمتر از ۳ دقیقه به بیمار تزریق شود برای بیمار به مدت ۶۰ - ۱۲۰ دقیقه دپرن تنفسی ایجاد می کند و این روند با افزایش سن و همراهی با دیگر داروها شدید تر و طولانی تر می شود.

○ سیستم قلب و عروق

استفاده ی بنزو دیازپین ها به تنهایی اثر کمی روی قلب و عروق دارند. اثرات آن در ۱۰ دقیقه اول به خصوص آنهایی که I.H.D و ضایعات دریچه ای دارند مشهود تر است. اثرشان روی سیستم شریانی و SVR است. ولی با این وجود اینداکشن میدازولام با دوز ۰/۲ میلی گرم پر کیلو در بیماران S.A بدون مشکل یا Safe بوده است.

میدازولام بر روی استرس انتوباسیون تأثیری ندارد. ترکیب میدازولام با مخدرها باعث کاهش SVR می شود که احتمالاً ناشی از کاهش تون سمپاتیک سیستم عروقی می باشد (1)

موارد استفاده سدیشن وریدی:

بنزودیازپین در موارد LA , RA , GA و بعد از عمل کاربرد دارد. به عنوان ضد اضطراب، آمیزی و افزایش اثر داروهای بیهوشی و درمان و کنترل تشنج به کار می رود. پیک اثر میدازولام وریدی ۲ - ۳ دقیقه است. و طول اثر بستگی به دوز و سن و غیره دارد. جهت اینداکشن وریدی، دوز میدازولام ۰/۰۵ تا ۰/۱۵ میلی گرم پر کیلو است.

○ سدیشن خوراکی:

دوز خوراکی میدازولام ۰/۵ میلی گرم پر کیلو است.

میدازولام تنها بنزودیازپین است که توسط سازمان دارو و غذا جهت تجویز نوزادان تایید شده است. که نیمه عمر آن در این

جمعیت بین ۶ تا ۱۲ ساعت است. و دوز بولوس آن در نوزاد باعث هیپوتنشن شدید می شود. دوز نازال و زیر زبانی آن

۰/۲ میلی گرم پر کیلو است و دوز خوراکی آن ۰/۲۵ تا ۱ میلی گرم پر کیلو است. تجویز نازال آن برای اکثر بچه ها

ناخوشایند است. تجویز میدازولام همراه با مخدر بایستی دقت بیشتری روی اطفال شود؛ چون باعث دپرنشن تنفسی می شود.

میدازولام با داروهای اریترومايسين، کلسیم کانال بلوکر و آب میوه گریپ فروت در آنزیم P-450 کبدی تداخل دارد. و

در این موارد بایستی ۵۰ درصد دوز کاهش یابد.

از نظر تئوری احتمال جذب از راه عصب اولفتکوری یا همان بویائی باعث مسمومیت C.N.S شود. ولی این نظریه در هیچ

آزمایشی مشخص نشده است. (1)

○ مروری بر مقالات

مقاله ای از دانشگاه **otago**، بررسی اثر مقایسه ای سوفنتانیل میدازولام اینترانازال با کتامین میدازولام اینترانازال در سال ۲۰۰۸ میلادی است.

در این مقاله، مطالعه و ارزیابی اثر و ایمنی **sufentanyl/midazolam** اینترانازال با **ketamine/midazolam**

اینترانازال از نظر سدیشن و آنالژزی با هم مقایسه شده اند. ۵۰ کودک کلاس ۱ با وزن بین ۲۰-۱۵ کیلوگرم با سن ۷-۵ سال جهت کشیدن دندان به مرکز مراجعه داشته اند. که این بیماران به صوت رندوم به دو گروه ۲۵ نفره تقسیم شدند. که گروه **sufenta/mida**، ۲۰ میکرو سوفنتانیل نازال و **0.3 mg/kg** میدازولام نازال دریافت کرده اند. و ۲۵ نفر دیگر گروه **ketamine/mida** که همزمان **0.3 mg/kg** میدازولام و **۵ mg/kg** کتامین دریافت داشته اند و بعد از ۲۰ دقیقه جهت اینداکشن بیهوشی آماده شدند.

اینداکشن آنها با سوپفلوران و **N2O** و اکسیژن بوده است. ماسک گیری در آنها بسیار راحت و عالی بوده و اثر ضد دردی بعد از کشیدن دندان رضایت بخش بوده است.

اثر سدیشن گروه **ketamine/mida** و **sufenta/mida** در دقیقه ۱۴ بوده است و طول اثر آن ۲۵ - ۴۵ دقیقه بود که ۷۵ درصد کودکان ماسک گیری را قبول می کردند. شدت اضطراب را بر اساس **Score (Ram say)** سنجیده اند.

(Score Ram Say) 5 Point Sedation Scale :

۱. آرام و بیدار

۲. چشم بسته با ارتباط صدا (Calm)

۳. خواب آلود

۴. خوابیده (که با تکان شدید بیدار نمی شود).

در این مطالعه برتری بودن هیچ گروهی مشخص نشده است. (2)

مطالعه ی دیگر در مورد پژوهش دکتر Pradipta و همکارانش است که اثر میدازولام اینترانازال را در سدیشن کودکان

زیر ۵ سال بررسی نمودند؛ و نحوه ی بررسی آنها بدین صورت بوده که به ۲۵ کودک 0.2 mg/kg و به ۲۵ کودک

0.3 mg/kg میدازولام اینترانازال و به ۲۵ کودک دیگر N/S 1dr/kg دادند. گروه 0.2 mg با گروه 0.3 mg

میدازولام اینترانازال فرقی از نظر شدت سدیشنی نداشتند و اثرات مطلوب داشتند ولی در مقایسه با گروه سوم که نرمال سالیین

دریافت داشته اند از نظر آرام بخشی فرق اساسی داشتند و نتیجه بسیار مطلوب بوده است.

در این مقاله اشاره دارد به اطفالی که از نظر کاهش اضطراب قبل از عمل پیش گیری نمی شوند حدود ۴۴ درصد آنها بعد از

عمل دچار رفتار نابجا مثل اختلال اضطرابی و انورزی و گریه هنگام خواب بعد از دو هفته از عمل می شوند.

میدازولام اورال فقط ۱۵ - ۲۷ درصد Bioavailability دارند و میدازولام زیرزبانی مثل میدازولام اینترانازال هستند ولی

بایستی زبان را به مدت ۳۰ ثانیه بالا نگه دارند که بچه ها همکاری لازمه را ندارند.

بیماران دارو گرفته هر ۵ دقیقه کنترل شدند و دقیقه ۱۵ از والدین جدا شدند و توسط جدول Five Point Sedation Scale

ارزیابی شدند. (3)

مطالعه ی دیگر مربوط به پژوهش آقای دکتر علی ذیحی از دانشگاه جندی شاپور اهواز بوده است که جهت سدیشن از سه

دارو کتامین ، میدازولام و فنتانیل استفاده نمود. که بیشترین اثر سدیشنی مربوط به میدازولام بوده که معدل ۴۴/۳ داشته اند.

کمترین، کتامین با معدل میانگین ۲۲ بوده است.

میزان دوز میدازولام 0.3 mg/kg و کتامین 3 mg/kg و فنتانیل 3 mcg/kg داده بودند.

کاهش O2 Sat در دقیقه ۱۰ تا ۱۵ مربوط به فنتانیل بوده که به زیر ۹۰ درصد رسیده بود ولی در گروه میدازولام و کتامین

تغییر محسوسی مشاهده نشد. (4)

مواد و روش کار